

PAT-NO: JP02003230557A  
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 2003230557 A  
TITLE: METHOD FOR ANALYZING TRABECULAR BONE STRUCTURE  
AND METHOD FOR ASSISTING JUDGEMENT OF IMPROVING  
EFFECT ON TRABECULAR BONE STRUCTURE  
PUBN-DATE: August 19, 2003

INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
KAJIMA, ISAMU	N/A
KUMASAKA, SATSUKI	N/A

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
KAJIMA ISAMU	N/A

APPL-NO: JP2002035756

APPL-DATE: February 13, 2002

INT-CL (IPC): A61B006/00, A61B006/03

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for analyzing a trabecular bone structure which is useful for judging the therapeutic effects or the improving effects of a therapeutic agent for osteoporosis or a supplement for the bone clinically.

SOLUTION: An X-ray image of a bone is entered into a computer (steps S20 and S30). Bone structure components are extracted by a morphological filter from the X-ray image and a multilevel image of the bone structure is obtained (steps S40 and S50). The multilevel image of the bone structure is

binarized (steps  
S60 and S70) and parameters of the bone structure are calculated from  
a binary  
image of the bone structure using bone morphometry (step S80). The  
parameters  
of the bone structure thus calculated are precise, because loss or  
modification  
of information of the bone structure during processing seldom occurs.

COPYRIGHT: (C) 2003, JPO

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-230557

(P2003-230557A)

(43)公開日 平成15年8月19日(2003.8.19)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-イコ-ド*(参考)
A 6 1 B 6/00	3 3 0	A 6 1 B 6/00	3 3 0 Z 4 C 0 9 3
		6/03	3 6 0 J
6/03	3 6 0	6/00	3 5 0 D

審査請求 未請求 請求項の数5 OL (全 9 頁)

(21)出願番号 特願2002-35756(P2002-35756)

(22)出願日 平成14年2月13日(2002.2.13)

(71)出願人 502053269

鹿島 男

神奈川県三浦郡葉山町長柄1642-430

(72)発明者 鹿島 男

神奈川県三浦郡葉山町長柄1642-430

(72)発明者 熊坂 さつき

神奈川県横浜市港南区上大岡東2-6-12

(74)代理人 100083116

弁理士 松浦 森三

Fターム(参考) 4C093 AA25 AA26 CA18 CA31 DA10

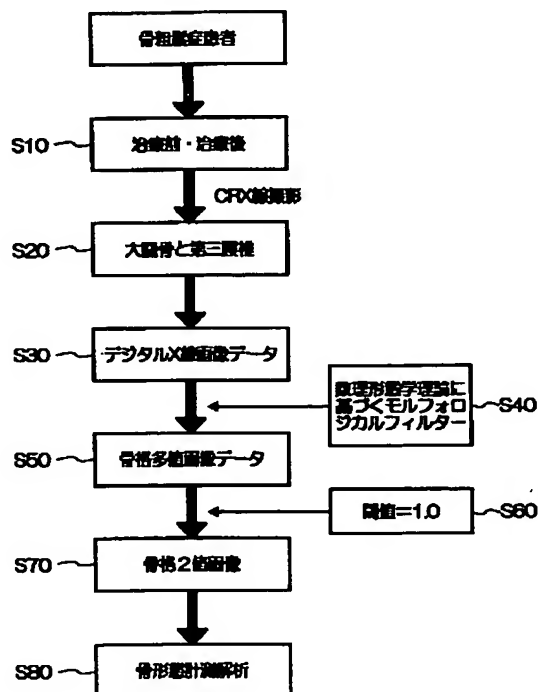
FF16 FF20 FF25 FF28

(54)【発明の名称】 骨梁構造の解析方法及び骨梁構造の改善効果判定支援方法

(57)【要約】

【課題】臨床における骨粗鬆症治療薬や骨サブリメントの骨梁構造に対する治療あるいは改善効果の判定に好適な骨梁構造の解析方法を提供する。

【解決手段】骨のX線画像をコンピュータに入力し(ステップS20、S30)、このX線画像を対象としてモルフォロジカル・フィルタにより骨格成分を抽出し、骨格多値画像を得る(ステップS40、S50)。この骨格多値画像を2値化し(ステップS60、S70)、骨格2値画像を対象として骨形態測定法により骨格構造のパラメータを算出する(ステップS80)。このようにして算出された骨格構造のパラメータは、処理過程での骨格情報の消失や変化が起こることが極めて少なく精度が高い。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 骨の医用画像をコンピュータに入力する工程と、

前記入力した骨の医用画像を対象としてモルフォロジカル・フィルタにより骨梁の骨格成分を抽出する工程と、前記抽出した骨格成分を対象として骨形態測定法により骨格構造のパラメータを算出する工程と、

前記算出した骨格構造のパラメータを出力する工程と、を含むことを特徴とする骨梁構造の解析方法。

【請求項2】 前記抽出した骨格成分を細線化処理する工程を有し、前記骨格構造のパラメータを算出する工程は、前記細線化処理された骨格成分の2値画像を対象とすることを特徴とする請求項1の骨梁構造の解析方法。

【請求項3】 前記抽出した骨格成分を細線化処理する工程を有し、前記骨格構造のパラメータを算出する工程は、前記細線化処理された骨格成分の2値画像を対象としてノード・ストラット解析を行うことを特徴とする請求項1の骨梁構造の解析方法。

【請求項4】 骨粗鬆症治療薬又は骨サプリメントによる所定の治療期間を開けて同一被検体の同一部位を示す第1の骨の医用画像及び第2の骨の医用画像をコンピュータに入力する工程と、

前記入力した第1の骨の医用画像及び第2の骨の医用画像を対象としてモルフォロジカル・フィルタによりそれぞれ第1の骨格成分及び第2の骨格成分を抽出する工程と、

前記抽出した第1の骨格成分及び第2の骨格成分を対象として骨形態測定法によりそれぞれ第1骨格構造のパラメータ及び第2の骨格構造のパラメータを算出する工程と、

前記算出した第1の骨格構造のパラメータと第2の骨格構造のパラメータとを比較し、所定の有意差を示した骨格構造のパラメータを出力する工程と、

を含むことを特徴とする骨梁構造の改善効果判定支援方法。

【請求項5】 前記第1の骨梁の骨格成分及び第2の骨梁の骨格成分を抽出する際に、前記モルフォロジカル・フィルタの構造要素及び／又は演算式を変えて複数の第1の骨格成分及び複数の第2の骨格成分を抽出し、前記複数の第1の骨格成分及び複数の第2の骨格成分のうちの骨格幅を示すパラメータ (Sk.Th) の等しい第1の骨格成分及び第2の骨格成分を選択することを特徴とする請求項4の骨梁構造の改善効果判定支援方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は骨梁構造の解析方法及び骨梁構造の改善効果判定支援方法に係り、特に数形態学理論を使ったモルフォロジカル・フィルタと骨の組織切片の定量評価に使用されている骨形態計測法とを応用した骨梁構造の解析方法及び骨梁構造の改善効果

判定支援方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 近年、社会の高齢化に伴い骨密度が低下し骨がもろくなる骨粗鬆症が大きな問題となっている。骨粗鬆症になると骨の彎曲や激しい痛み、骨折などの症状が見られ、特に大腿骨頸部を骨折した場合は寝たきりとなることがあり、有効な治療法や早期発見、治療効果判定法に関する技術開発が求められている。

【0003】 骨粗鬆症の治療薬としては、カルシウム、エストロゲン、蛋白同化ホルモン、活性型ビタミンD<sub>3</sub>、カルシトニン、イブリフラボン、ビタミンK<sub>2</sub>そしてエチドロネートが用いられる。

【0004】 また、日常摂取する食品に気を付けるとともに、骨のための健康補助食品としてカルシウム、マグネシウム、ビタミンK<sub>2</sub>、うなぎの骨等の多くのサプリメントが市販されている。これらの治療薬およびサプリメントがすべての患者に同じように有効であるとは限らず、その効果の程度は患者によってもまちまちである。そして、骨粗鬆症と診断された患者は骨折予防のため、半永久的に骨粗鬆症治療薬を飲み続けているのが現状である。個々の患者に合った治療薬は医師によって選択されるが、患者にとって有効な骨粗鬆症治療薬の選択は重要な決定事項となる。そして、その効果の程度は、従来、骨密度 (BMD) の増減によって判定されてきた。

【0005】 骨粗鬆症は「骨量が減少し、低骨量と骨の微細構造の劣化が特徴的で、その結果、骨の脆弱化が増加し、骨折をきたし易い全身性の骨疾患」と定義されている。そして、近年、骨の強度は骨量のみでなく、構造にも依存すると言われ、骨量とともに骨構造の評価が求められている。したがって、骨粗鬆症の診断やその治療効果判定には、骨の強度に密接な関係を持つ骨量と構造の両者を評価することが必要である。特に、代謝性骨疾患である骨粗鬆症患者の骨評価には骨強度を正確に把握することが重要である。しかし臨床における骨強度の評価や骨構造の定量評価は現時点では不可能であるため、BMDが主な評価指標となっている。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】 骨梁構造の評価には大きく2つの方法がある。ひとつは、高分解能核磁気共鳴装置 (MRI)、コンピュータ断層撮影装置 (CT) を使用して骨梁構造を描出する方法である。

【0007】 MRIにおいては撮影法により画像が大きく変化するという重大な問題があり、計測の対象が軟組織の少ない踵骨と橈骨遠位端に限定される。末梢骨定量CTでは中程度に高い解像度で骨梁構造を描出することはできるが、対象は末梢骨である。また、マイクロCTはバイオプシーによって採取される骨組織を対象とした装置である。最近では、骨塩量と骨構造の両者の評価が可能であるかも知れない超音波や骨髄腔プロトン信号減衰の速度定数を骨の力学的指標とするMRIが期待され

ている。

【0008】しかしながら、骨構造の変化を高い精度で測定する決定的な方法はいまだ開発されていない。他のひとつはX線画像上に写し出されている骨梁の構造特徴を定量的に評価するためのフーリエ解析、フラクタル解析、ランレングス解析等のテクニチャー解析であり、従来のX線画像やCT、MRIにも応用されている。これらの方法は、X線画像上の濃度変化の違いを利用した解析法であり、2値化のための閾値の決定やノイズの除去方法によって結果が異なりその基準化が難しい。そのため、臨床における骨粗鬆症治療薬の骨梁改善効果を高い精度で判定するための骨梁構造の解析方法の開発が切望されているのが実情である。

【0009】本発明はこのような事情に鑑みてなされたもので、臨床における骨粗鬆症治療薬や骨サプリメントの骨梁構造に対する治療あるいは改善効果の判定に好適な骨梁構造の解析方法及び骨梁構造の改善効果判定支援方法を提供することを目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するために請求項1に係る骨梁構造の解析方法は、骨の医用画像（デジタル情報）をコンピュータに入力する工程と、前記入力した骨の医用画像を対象としてモルフォロジカル・フィルタにより骨梁の骨格成分を抽出する工程と、前記抽出した骨格成分を対象として骨形態測定法により骨格構造のパラメータを算出する工程と、前記算出した骨格構造のパラメータを出力する工程と、を含むことを特徴としている。

【0011】即ち、デジタル情報として入力された骨の医用画像に対して数値形態学を応用したモルフォロジカル・フィルタと、骨梁構造の形態計測法とを組み合わせ、モルフォロジカル・フィルタにより抽出した骨梁の骨格成分を対象として骨形態測定法により骨格構造のパラメータを算出するようにしている。これにより、単なる骨の医用画像に対して骨形態測定法により骨格構造のパラメータを算出する場合に比べて、処理過程での骨格情報の消失や変化が起こることが極めて少なくなり、骨格構造のパラメータを精度よく算出することができる。また、このようにして算出した骨格構造のパラメータは、表示用モニタに出力されたり、プリント出力されたり、データとして保存するために記憶メディアに出力される。

【0012】請求項2に係る骨梁構造の解析方法は、前記抽出した骨格成分を細線化処理する工程を有し、前記骨格構造のパラメータを算出する工程は、前記細線化処理された骨格成分の2値画像を対象とすることを特徴としている。

【0013】請求項3に係る骨格構造の解析方法は、前記抽出した骨格成分を細線化処理する工程を有し、前記骨格構造のパラメータを算出する工程は、前記細線化処

理された骨格成分の2値画像を対象としてノード・ストラット解析を行うことを特徴としている。

【0014】請求項4に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法は、骨粗鬆症治療薬又は骨サプリメントによる所定の治療および摂取期間を開けて同一被検体の同一部位を示す第1の骨の医用画像及び第2の骨の医用画像をコンピュータに入力する工程と、前記入力した第1の骨の医用画像及び第2の骨の医用画像を対象としてモルフォロジカル・フィルタによりそれぞれ第1の骨格成分及び第2の骨格成分を抽出する工程と、前記抽出した第1の骨格成分及び第2の骨格成分を対象として骨形態測定法によりそれぞれ第1骨格構造のパラメータ及び第2の骨格構造のパラメータを算出する工程と、前記算出した第1の骨格構造のパラメータと第2の骨格構造のパラメータとを比較し、所定の有意差を示した骨格構造のパラメータを出力する工程と、を含むことを特徴としている。

【0015】即ち、骨粗鬆症治療薬の治療効果又は骨サプリメントによる改善の様子を確認するために、所定の治療および摂取期間（例えば、3カ月、1年の期間）を開けて、同じ患者の同一部位を示す第1の骨の医用画像及び第2の骨の医用画像をコンピュータに取り込む。

【0016】そして、前記第1の骨の医用画像及び第2の骨の医用画像を対象としてモルフォロジカル・フィルタによりそれぞれ第1の骨梁の骨格成分及び第2の骨梁の骨格成分を抽出し、このようにして抽出した第1の骨格成分及び第2の骨格成分を対象として更に骨形態測定法によりそれぞれ第1骨格構造のパラメータ及び第2の骨格構造のパラメータを算出する。

【0017】続いて、前記算出した第1の骨格構造のパラメータと第2の骨格構造のパラメータとを比較し、所定の有意差を示した骨格構造のパラメータを表示用モニタやプリンタ等に出力する。

【0018】医師は、表示用モニタの画面やプリント出力された有意差を示した骨格構造のパラメータの増減により、骨密度の増減とは別に、又は骨密度の増減結果と併せて骨粗鬆症治療薬の治療効果又は骨サプリメントによる改善の样子の判定が可能となる。

【0019】請求項5に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法は、前記第1の骨梁の骨格成分及び第2の骨梁の骨格成分を抽出する際に、前記モルフォロジカル・フィルタの構造要素及び／又は演算式を変えて複数の第1の骨格成分及び複数の第2の骨格成分を抽出し、前記複数の第1の骨格成分及び複数の第2の骨格成分のうちの骨格幅を示すパラメータ（Sk.Th）が等しい第1の骨梁成分及び第2の骨梁成分を選択することを特徴としている。

【0020】前記第1の骨の医用画像と第2の骨の医用画像とは、同一条件で取得しても僅かな撮影角度等の違いに伴って、抽出される第1の骨格成分と第2の骨格成分とが異なることがある。この場合、骨格構造のパラメ

ータの算出結果に影響し、第1の骨格構造のパラメータと第2の骨格構造のパラメータとを正確に比較することができない。そこで、モルフォロジカル・フィルタの構造要素及び／又は演算処理回数を変えて複数の第1の骨梁の骨格成分及び複数の第2の骨梁の骨格成分を抽出し、前記複数の第1の骨格成分及び複数の第2の骨格成分のうちの骨格幅のほぼ等しい第1の骨格成分及び第2の骨格成分を選択するようにしている。尚、モルフォロジカル・フィルタの構造要素及び／又は演算処理回数を変えることで、抽出したい太さの骨梁の骨格が選択できる。

【0021】

【発明の実施の形態】以下添付図面に従って本発明に係る骨梁構造の解析方法及び骨梁構造の改善効果判定支援方法の好ましい実施の形態について詳説する。

【0022】図1は本発明に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法が適用されたコンピュータドラジオグラフィ（CR）ワークステーションのハードウェア構成例を示すブロック図である。

【0023】図1に示すようにCRワークステーションは、主として各構成要素の動作を制御する中央処理装置（CPU）10と、装置の制御プログラムが格納されたり、プログラム実行時の作業領域となる主メモリ12と、本発明に係る骨梁構造の解析方法や骨梁構造の改善効果判定支援方法を実現するためのプログラム、各種のアプリケーションソフト、患者の骨のデジタルX線画像データや過去の骨梁構造の解析結果等が格納されるハードディスク装置14と、コンピュータ断層撮影装置（C\*

\*T）から骨のデジタル画像データを取り込むためのインターフェース16と、表示用データを一時記憶する表示メモリ18と、この表示メモリ18からの画像データ、文字データ等により画像や文字等を表示するCRTモニタや液晶モニタ等のモニタ装置20と、キーボード22と、位置入力装置としてのマウス24と、マウス24の状態を検出してモニタ装置20上のマウスポインタの位置やマウス24の状態等の信号をCPU10に出力するマウスコントローラ26と、後述する治療効果判定表をプリント出力するプリンタ28と、上記各構成要素を接続するバス30とから構成される。

【0024】尚、上記構成のCRワークステーションは、ハードディスク装置14に格納される本発明に係る骨梁構造の解析方法や骨梁構造の改善効果判定支援方法を実現するためのプログラムを除いて周知のものであるため、各構成要素の詳細な説明については省略する。

【0025】次に、本発明に係る骨梁構造の解析方法や骨梁構造の改善効果判定支援方法について説明する。

【0026】まず、本発明に使用される数理形態学の理論を使ったモルフォロジカル・フィルタについて説明する。

【0027】このモルフォロジカル・フィルタによる処理は、骨の原画像（デジタルデータX）を、構造要素（B）と次式のスケルトン演算式とを組み合わせるものを用いている。

【0028】

【数1】

$$SK(X) = \bigcup_{n=0}^N U \left[ (X \oplus nB) - (X \ominus nB)^* \right] \quad \dots (1)$$

上記式(1)において、

⊕：ダイレーション（dilation）

$X \oplus B = \{Y \mid Y = x + b, x \in X, b \in B\}$

$X^* = \text{オープニング（opening）}$

$X^* = X \ominus B \oplus B$

$= \{Y \mid Y = (x + b) \cap (X \ominus B) \neq \emptyset, x \in X, b \in B\}$

⊖：エロージョン（erosion）

$X \ominus B = \{Y \mid Y = x - b, x \in X, b \in B\}$

U：集合の結び

【0029】尚、この実施の形態では、構造要素（B）として、図2に示すような直径5画素の単一円形構造要素を使用している。

【0030】図3及び図4はそれぞれ大腿骨及び第3腰椎の原画像（original image）に対して、上記式(1)により抽出した骨格2値画像の一例を示している。図3及び図4では、演算回数n（式(1)内のn）を0から7まで行い、n=0, 2, 3, 4, 5, 6, 7の8枚の部分集合画像 $S_n(X)$ と、n=2-5, n=2-5, n=2-5の3枚の和集合画像 $SK(X)$ とが示されている。

【0031】上記のようにしてモルフォロジカル・フィ

40※ルタにより抽出した部分集合画像 $S_n(X)$ 又は和集合画像 $SK(X)$ に対して、骨の組織切片の定量評価に使用されている骨形態計測法によって骨格構造のパラメータを算出する。

【0032】そして、骨粗鬆症患者に対するの骨粗鬆症治療薬の治療効果又は骨サプリメントによる改善の様子を確認するために、所定の治療期間を開けて同じ患者の同一部位の原画像から算出した骨格構造のパラメータを比較する。

【0033】次に、本発明に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法について、コンピュータドラジオグラフィ

ー(CR)に応用した例を参考に図5及び図6に示すフローチャートにしたがって説明する。

【0034】図5に示すように骨粗鬆症治療薬又は骨サブリメントによる骨粗鬆症患者の治療前、治療後の大腿骨及び第3腰椎をイメージングプレートを用いてX撮影を行い、デジタルX線画像データをCRワークステーションに取り込む(ステップS10～S30)。尚、X撮影を行う撮影間隔としては、例えば、数カ月から1年程度とする。また、X撮影は、同一部位を同じ条件で行う。

【0035】続いて、大腿骨及び第3腰椎の各デジタルX線画像データに対して、前述した式(1)により骨格多値画像データ(例えば、0～255階調の画像データ)を抽出し、この抽出した骨格多値画像データを、閾値=1.0によって2値化し、骨格2値画像を生成する(ステップS40～S70)。尚、閾値を可能な限り小さくすることで、閾値によって画像情報が失われないようにしている。

【0036】上記のようにして骨格2値画像が生成されると、各骨格2値画像を対象として骨形態計測法によって骨格構造のパラメータを算出する(ステップS80)。尚、骨格構造を示すパラメータの種類については後述する。

【0037】次に、上記ステップS70～S80の詳細な処理手順について、図6を用いて説明する。

【0038】ステップS70における骨格2値画像としては、図3及び図4で説明したように $n=0\sim7$ の8枚の部分集合画像と、 $n=2\sim5$ 、 $n=3\sim6$ 、 $n=4\sim7$ の3枚の和集合画像とを作成する(ステップS72)。続いて、上記複数の部分集合画像又は和集合画像のうちで、治療前の骨格2値画像に対して治療後の骨格2値画像の骨格幅 $w_p$ を示すパラメータ(Sk.th)の変動が0となる骨格2値画像を選択する(ステップS74、S76)。これは、治療前と治療後とで、同一条件でX線画像データを取得しても僅かな撮影角度等の違いに伴って骨格2値画像が異なるからである。即ち、骨格幅(Sk.th)の変動=0となる骨格2値画像を選択することで、比較基準となる治療前の骨格2値画像に対して治療後の骨格2値画像の標準化を図るようにしている。ステップS76では、 $n=3\sim6$ の和集合画像が選択されている。

【0039】次に、ステップS76で選択した骨格2値画像を対象として骨形態計測法による各種の解析を行う。即ち、骨格2値画像を対象として、骨形態計測及びスター・ボリューム(Star volume)解析を行う(ステップS82)。

【0040】上記骨形態計測及びスター・ボリューム解析によって算出される骨格構造のパラメータは、以下の通りである。

#### (a) 骨形態計測

骨格構造のパラメータ

P%=骨格要素の画素数

FD=骨格構造の複雑性

Sk.Ar/T.Ar=骨格量

Sk.Pm/T.Ar=骨格周囲長

Sk.Pm/Sk.Ar=骨格周囲長に対する骨格量の割合

Sk.N=骨格数

Sk.Th=骨格幅

Sk.Sp=骨格間距離

10 Moment=曲げに対する強度

Polar moment=ねじりに対する強度

(b) スター・ボリューム解析

骨格構造のパラメータ

VsK=骨格の連続性

VsP=非骨格腔の大きさ

一方、ステップS76で選択した骨格2値画像を対象として、細線化処理を行う(ステップS84)。この細線化処理は、骨格2値画像のパターンの中心線を抽出する処理であり、骨格幅1ピクセルの細線化が行われる(ステップS86)。そして、この細線化処理された骨格2値画像を対象として、骨形態計測法の一つであるノード・ストラット(Node strut)解析を行う(ステップS88)。

【0041】上記ノード・ストラット解析によって算出される骨格構造のパラメータは、以下の通りである。

(c) ノード・ストラット解析

3個以上の骨格の接合点をNd、他の骨格と接合していない終末点をTm、それらの間をつなぐ骨格軸をストラット(Strut)と定義した時の数のパラメータ:

30  $N.Nd/T.Ar$  = Tissue area(T.Ar) 当たりのNdの数

$N.Tm/T.Ar$  = T.Ar当たりのTmの数

$N.Nd/N.Tm$  = Nd数とTm数の比

全ストラット長(Total strut length(TSL))に対する各strutの長さのパラメータ:

$NdNd/TSL$

$TmTm/TSL$

$NdTm/TSL$

また、T.Ar当たりの長さが占める割合のパラメータ:

$TSL/T.Ar$

40  $NdNd/T.Ar$

$TmTm/T.Ar$

$NdTm/T.Ar$

尚、骨形態計測、スター・ボリューム解析及びノード・ストラット解析を行うソフトウェアは、予めCRワークステーションのハードディスク装置14に組み込まれている。

【0042】上記のようにして治療前と治療後について、それぞれ21の骨格構造のパラメータ(P%, FD, F D, Sk.Ar/T.Ar, Sk.Pm/T.Ar, Sk.Pm/Sk.Ar, Sk.N, Sk.Sp, Moment, Polar moment, VsK, VsP, N.Nd/T.Ar, N.Tm/T.Ar, N.Nd/

$N.Tm, NdNd/TSL, TmTm/TSL, NdTm/TSL, TSL/T.Ar, NdNd/T.Ar, TmTm/T.Ar, NdTm/T.Ar$ を算出し、これらの骨格構造のパラメータを比較することにより、各骨格構造のパラメータの増減から骨梁構造の評価を行う(ステップS89)。

【0043】骨梁構造の評価として、この実施の形態では各骨格構造のパラメータの内、有意差が危険率10%以下( $P<0.1 \sim 0.05$ )を示したパラメータを選択するとともに、BMDとの比較評価を行っている。

#### 【0044】

【実施例】以下に臨床応用例を示すが、本発明はこれらによって限定されるものではない。尚、骨粗鬆症治療薬には骨の形成促進と骨吸収抑制作用を有すると言われているビタミン $K_2$ を使用した。

【0045】ビタミン $K_2$ の骨粗鬆症患者に対する骨梁構造の改善効果判定支援方法の説明。

#### (a) 対象

大腿骨ヤング・アダルト・ミーン(YAMの値が80%以下)を基準に骨粗鬆症と診断された51症例(他の骨粗鬆症治療薬の経験はない)の患者を対象にビタミン $K_2$ 製剤(メナテレンオン、エーザイCo.,Ltd)を一年間経口投与(45mg/day)した。

【0046】この患者の中から初診時に比較して1年後の大腿骨あるいは腰椎のBMDの変動率が10%以上の患者26名を選択した。選択された26名の患者はBMDの増減を基準に大腿骨と腰椎ごとに4群(1. 大腿骨増加群 $n=6$ 、2. 大腿骨減少群 $n=9$ 、3. 腰椎増加群 $n=5$ 、4. 腰椎減少群 $n=6$ )に分類した。尚、症例数( $n$ )は、26名のうちの上記4群の属する患者の人数である。

#### (b) BMD測定とデジタルX線規格撮影法

BMD測定は、治療前と治療期間中3ヶ月ごとに大腿骨ワード三角部と第三腰椎を対象にDXA(ルナー社製DP LX)にて測定した。デジタルX線規格撮影による骨のデジタル情報の取得にはコンピューテッド・ラジオグラフィ(CR:富士写真フイルム社製AC-3)を使用した。初診時及び1年後の大腿骨及び腰椎のデジタルX線画像はCRワークステーション(富士写真フイルム社製)によってモルフォロジカル・フィルタ及び骨梁の骨形態計測法を使用して上述した21の骨格構造のパラメータを算出し、各パラメータのうち、有意差を示したパラメータを選択するとともに、BMDとの比較評価を行った。

#### (c) 試験結果

図7は大腿骨あるいは腰椎のBMDの変動率が10%以上の患者26名のBMDの増減、及び21の骨格構造のパラメータのうち、有意差を示したパラメータの増減を示す図表である。

【0047】図7に示すように腰椎のBMDの増加群(5例)、減少群(9例)、大腿骨の増加群(6例)及び減少群(5例)の4群別に、それぞれ21の骨格構造

のパラメータのうちの有意差( $P<0.1 \sim 0.05$ )を示したパラメータをマーク(\*)で示している。尚、プラス側に有意差を示した骨格構造のパラメータはプラス(+)欄にマーキングされ、マイナス側に有意差を示したパラメータをマイナス(-)欄にマーキングされている。

【0048】図7に示された試験結果から以下のことが分かる。

【0049】ビタミン $K_2$ 投与後のBMDは、術前に比べ有意に増加あるいは減少した。大腿骨では骨格周囲長、骨格数、骨格の連結性を示すパラメータにおいて有意差が認められた。そして、それらはBMD増加群、減少群ともに骨梁構造の改善あるいは維持されていることが認められた。

【0050】一方、腰椎でも大腿骨とほとんど同じパラメータにおいて有意差が認められた。しかしながら、BMDの増加群、減少群ともに骨梁構造は劣化を示した。そして、BMD増加群よりも減少群の方がより顕著な劣化を示した。

【0051】このことはビタミン $K_2$ が腰椎よりも大腿骨の内部構造の改善に関与し、その効果を示す指標としてBMDの変動と内部構造の変動とは必ずしも相関しないことを示している。

【0052】図8は骨粗鬆症患者に投与される治療薬とその治療薬による骨梁構造の改善効果を示す治療効果判定表の一例を示す図表である。

【0053】図8に示すように所定の治療期間を開けて定期的にBMD及び有意差を示した骨格構造のパラメータを求め、その結果を治療効果判定表に記録する。この治療効果判定表は、モニタ装置20で確認できるようにしてもよいし、プリンタ28でプリント出力するようにしてもよい。医師は、この治療効果判定表によって骨粗鬆症治療薬による骨梁構造の改善効果を判定することができる。

【0054】ところで、骨の強度は、ビルディングの強度にたとえることができ、BMD(カルシウムなどの無機質の量(骨塩量)を骨の面積あるいは体積で割った値)は、ビルディングを造るのに使われるセメント量に相当する。一方、骨梁構造は、ビルディングの柱あるいは梁の形、数、方向などの構造に相当する。従って、骨の病態は、BMDと骨梁構造との両者の診断指標を基準に各骨の形態と機能を考慮しながら総合的に判定されなければならない。

【0055】尚、この実施の形態では、骨のX線画像を原画像としているが、これに限らず、例えば、MRI装置によって得られる骨のMRI画像でもよい。また、測定部位は、大腿骨や腰椎に限らず、顎骨等の他の部位でもよい。更に、数値形態学の理論を使ったモルフォロジカル・フィルタに適用されるスケルトン演算式は、前述した式(1)に限らず、また、モルフォロジカル・フィル



タに用いられる構造要素の形態も図2に示した直径5画素の単一円形構造要素に限らない。

【0056】

【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、数形形態学を応用したモルフォロジカル・フィルタと、骨格構造の形態計測法とを組み合わせ、モルフォロジカル・フィルタにより抽出した骨梁成分を対象として骨形態測定法により骨格構造のパラメータを算出するようにした。そのことにより処理過程での骨格情報の消失や変化が起こることが極めて少なくなり、骨格構造のパラメータを精度よく算出することができる。そして、このようにして算出した骨格構造のパラメータによって臨床における骨粗鬆症治療薬や骨サプリメントの骨梁構造に対する治療あるいは改善効果の詳細が明らかになり、骨粗鬆症患者に投与される骨粗鬆症治療薬の選択や骨サプリメントによる骨梁構造改善効果の程度を明確に判定することができるようになるという効果がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法が適用されたCRワークステーションのハードウェア構成例を示すブロック図

【図2】モルフォロジカル・フィルタに用いられる構造

要素の形態の一例を示す図

【図3】大腿骨のX線画像とこのX線画像をモルフォロジカル・フィルタによって処理した複数の画像とを示す図

【図4】第3腰椎のX線画像とこのX線画像をモルフォロジカル・フィルタによって処理した複数の画像とを示す図

【図5】本発明に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法を示すフローチャート

10 【図6】本発明に係る骨梁構造の改善効果判定支援方法を示すフローチャート

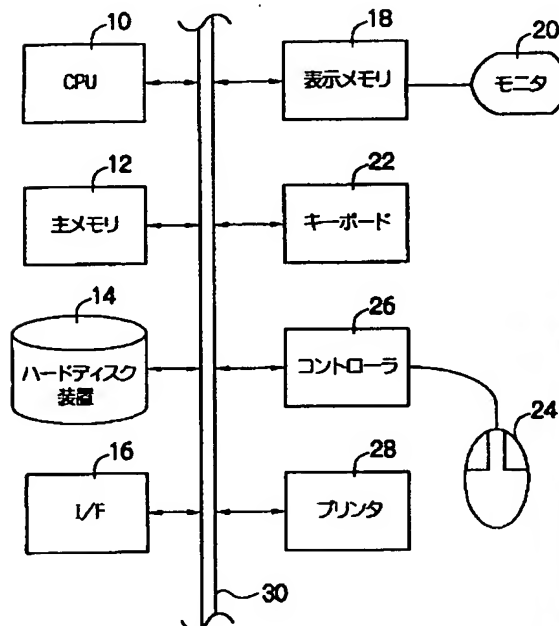
【図7】大腿骨あるいは腰椎のBMDの変動率が10%以上の患者のBMDの増減及び有意差を示した骨格構造のパラメータの増減を示す図表

【図8】骨粗鬆症患者に投与される治療薬とその治療薬による骨梁構造の改善効果を示す治療効果判定表の一例を示す図表

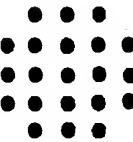
【符号の説明】

10…中央処理装置（CPU）、12…主メモリ、14…ハードディスク装置、16…インターフェース、20…モニタ装置、28…プリンタ

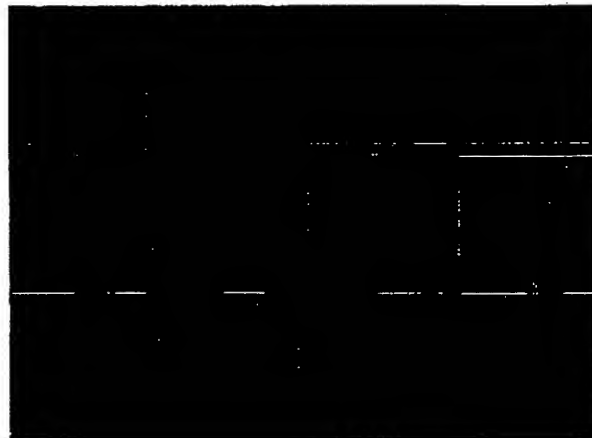
【図1】



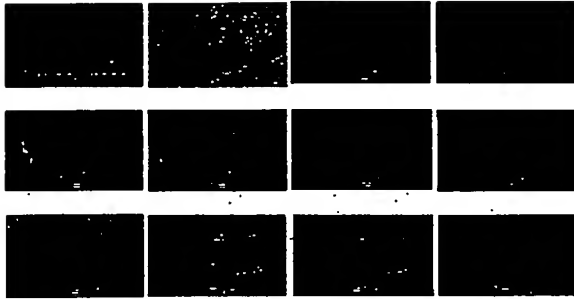
【図2】



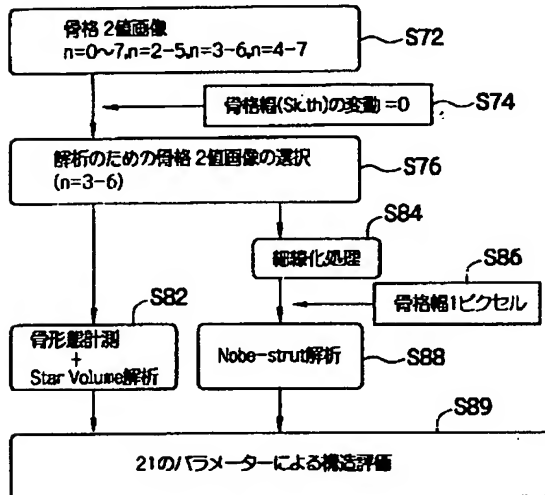
【図3】



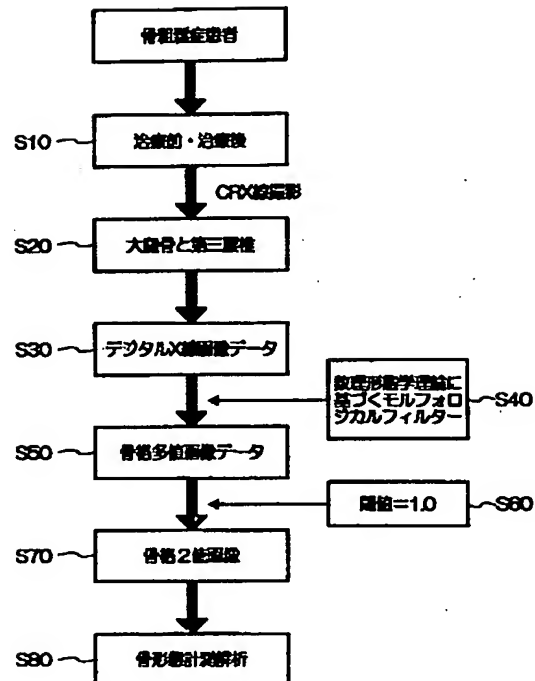
【図4】



【図6】



【図5】



【図7】

測定部位	第三腰椎				大腸骨Ward's三角部			
BMD10%以上の変動	増加群 (n=5)		減少群 (n=5)		増加群 (n=5)		減少群 (n=5)	
Indices	+	-	+	-	+	-	+	-
Morphometric indices calculation								
Pbct%								
FD								
Sk.Ar/T.Ar								
Sk.Pm/T.Ar								
Sk.Pm/Sk.Ar								
Sk.N								
Sk.Sp								
Moment								
Polar Moment								
Star Volume analysis								
Vsk								
Vsp								
Node-strut analysis								
N.Nd/T.Ar								
N.Tm/T.Ar								
N.Nd/N.Tm								
TSL/T.Ar								
N.Nd/T.Ar								
Nd.Tm/T.Ar								
Tm.Tm/T.Ar								
N.Nd/TSL								
Nd.Tm/TSL								
Tm.Tm/TSL								

### 治療效果判定基準

名前 \_\_\_\_\_ ( 才・男・女 ) 開始日 年 月 日

治癒集							
変測値 (pre)	Month (post)	ヶ月	ヶ月	ヶ月	ヶ月	ヶ月	ヶ月
	経過年 (y)	+	.	+	.	+	.
	Indices						
	BMD						
<i>Morphometric indices calculation</i>							
	Pxoa/Pi						
	FD						
	SLAr/TA <sub>r</sub>						
	SLPm/TA <sub>r</sub>						
	SLPm/SLAr						
	SLN						
	SLTh						
	SLSp						
	Moment						
	Polar Moment						
<i>Star Volume analysis</i>							
	VaK						
	VaP						
<i>Node-strut analysis</i>							
	NN/TA <sub>r</sub>						
	NTn/TA <sub>r</sub>						
	NNn/NTn						
	TSL/TA <sub>r</sub>						
	NNn/TA <sub>r</sub>						
	NTn/TA <sub>r</sub>						
	TnTn/TA <sub>r</sub>						
	NNn/TSL						
	NTn/TSL						
	TnTn/TSL						